UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 109

A PROPOS D'UN CAS DE PHÉOCHROMOCYTOME

Divers aspects cliniques de la maladie

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Juillet 1952

PAR

Michel AUBIN

Externe des Hôpitaux

Né à ANGOULEME (Charente) le 9 Juillet 1927

Examinateurs de la Thèse :

- MM. H. BONNIN, professeur .... *Président*
- AUBERTIN, professeur ..... *Juges*.
- DE GRAILLY, professeur..... *Juges*.
- SARIC, agrégé..... *Juges*.

BORDEAUX
G. ROULLEAU, IMPRIMEUR
52-54, RUE LAMARTINIE, 52-54

1952

THÈSE
DE
MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536508_0063

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 109

A PROPOS D'UN CAS DE PHÉOCHROMOCYTOME

Divers aspects cliniques de la maladie

THESE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Lundi 28 Juillet 1952

PAR

Michel AUBIN

Externe des Hôpitaux

Né à ANGOULEME (Charente) le 9 Juillet 1927

Examinateurs de la Thèse :

- MM. H. BONNIN, professeur .... *Président*
- AUBERTIN, professeur ..... *Juges*.
- DE GRAILLY, professeur..... *Juges*.
- SARIC, agrégé.....

BORDEAUX
G. ROULLEAU, IMPRIMEUR
52-54, RUE LAMARTINIE, 52-54

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyens honoraires : M. DUPÉRIÉ, M. CHELLE
Doyen : M. PORTMANN. — Assesseur : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES:

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRORIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF. DUPÉRIE, CHELLE, CRUCHET

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N...
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
Anatomie	N...
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et Clinique la tuberculose	PIECHAUD.
Médecine légale et du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'élect. médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Médecine expérimentale	N...
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. infantile et orth.	LOUBAT.
Clinique des maladies infect.	AUBERTIN.
Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Physique médicale et pharmaceut.	PIFFAULT.
Médec. colon. et clinq. des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des mal. cutanées et syph.	JOULIA
Clinique des mal. des voies urin.	DARGET.
Clinique des malad. nerv. et ment.	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée..	CASTAGNOU.
Thérapeutique	BROUSTET.
Clinique odonto-stomalogique	DUBECQ.
Clinique méd. malad. des enfants.	FONTAN.
Botanique et cryptogamie	GIRARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

MAITRE DE CONFÉRENCES

Physique pharmaceutique ..... M. BLANQUET.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC.
	DUBARRY.
	TRAISSAS.
	BERGOUIGNAN
	LENG-LEVY.
Chirurgie générale	POUYANNE.
	LAUMONIER.
	CHAVANNAZ.
Chimie biologique	N...

	MM.
Obstétrique	MAHON.
id.	CHASTRUSSE
Ophtalmologie	BESSIÈRES.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie..	LE COULANT
Histologie	N...
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomalogie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.
Accouchements	CHASTRUSSE. MAHON.
Puériculture	VERGER. PÉRY.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Zoologie pharmaceutique	POPLAWSKI.
id.	COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie minérale	BABIN.

	MM.
Cryptogamie	LAUBIE
Pharmacie galénique	MESNARD.
Organographie et phys. végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
id.	LAUMONIER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE

« Puisse sa vie me servir d'exemple ».

A MA MÈRE

« Avec toute ma tendresse ».

A MON ONCLE

« Avec toute ma reconnaissance ».

A MA FEMME

A MON FILS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A Monsieur le Médecin Principal MORETTI

CHEF DE TRAVAUX A LA FACULTÉ

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE LA MARINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

CROIX DE GUERRE

« Avec notre reconnaissance pour avoir bien voulu nous confier ce sujet et pour les nombreux conseils qu'il nous a prodigués ».

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé René SARIC

MÉDECIN DES HÔPITAUX

Monsieur le Professeur DE GRAILLY

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
ET MICROSCOPIE CLINIQUE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE
DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDECIN DE LA FONDATION BERGONIÉ
(CENTRE ANTICANCÉREUX)

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CROIX DE SERVICES MILITAIRES VOLONTAIRES

Monsieur le professeur E. AUBERTIN

PROFESSEUR DE CLINIQUE DE MALADIES INFECTIEUSES

MÉDECIN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

CHEVALIER DE L'ORDRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

A NOTRE PRÉSIDENT

Monsieur le Professeur H. BONNIN

PROFESSEUR DE MÉDECINE COLONIALE
ET DE CLINIQUE DES MALADIES EXOTIQUES
MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

« Nous le remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre thèse ».

INTRODUCTION

Les phéochromocytomes sont des tumeurs bénignes du système chromaffine. Les observations nous montrent que si ces tumeurs sont en général histologiquement bénignes, elles sont toujours physiologiquement malignes puisque tous les cas non traités chirurgicalement se sont terminés par la mort. Elles sont relativement rares; cependant leur fréquence semble s'accroître depuis que nous en connaissons mieux les symptômes. En effet, la forme classique décrite par Labbé en 1922, n'est pas toujours retrouvée dans son intégralité, car des symptômes surajoutés ou secondaires peuvent passer au premier plan et masquer le tableau clinique. Cependant, seule une connaissance précise de ces symptômes permet de sauver un malade sans cela fatalement condamné.

Après un bref historique, nous rapporterons une observation typique se rapprochant en de nombreux points de la forme classique, mais nous voudrions revoir ensuite les aspects variés de cette affection.

En effet, le surrénalôme hypertensif avait été décrit minutieusement par Labbé, Tinel et Doumer en 1922, et depuis toutes les observations semblaient calquées sur ce

modèle. A cette époque, le surrénalôme, comme le donne la définition de Vaquez, Donzelot et Gérandel, était caractérisé par un syndrome clinique d'hypertension paroxystique, lié à une néoformation née aux dépens de la médullo-surrénale. La pathogénie de cette affection s'expliquait par une sécrétion accrue d'adrénaline et Labbé, Tinel et Doumer avaient pu reproduire les symptômes de la maladie, par une injection sous-cutanée d'un milligramme d'adrénaline.

Actuellement, le cadre de l'affection doit être élargi à la lecture des observations publiées jusqu'à ce jour. D'une part, le tableau clinique est infiniment plus varié et plus nuancé que dans sa forme schématique classique, et d'autre part, la médullo-surrénale n'est pas seule en cause dans la production de ce syndrome : elle doit reprendre sa place dans le groupe des paraganglions symphatiques et ainsi nous élargissons le cadre de la localisation de la tumeur responsable.

Après avoir rapporté une observation, nous verrons successivement :

I. — *L'historique.*

II. — *Le tableau clinique* habituel et *l'étude analytique* des divers symptômes qui le constituent :

— hypertension;
— atteinte rénale;
— trouble de la glycémie;
— élévation du métabolisme basal.

III. — *Le substratum anatomique.*

IV. — *Les formes cliniques importantes.*

V. — *Le diagnostic.*

VI. — *Le traitement et ses résultats.*

OBSERVATION

HAB..., 38 ans, boulanger à bord du paquebot « la Jamaïque », est envoyé dans le service de clinique des maladies exotiques (Pr. Bonnin), le 20 novembre 1951, par le Docteur J. Bosderon, pour un syndrome rénal s'accompagnant de manifestations hypertensives.

La maladie actuelle semble avoir évolué en deux épisodes séparés l'un de l'autre par une année de calme complet.

La première période se situe dans la deuxième quinzaine de juin 1950, où sont apparues des crises brutales caractérisées par une gêne thoracique importante — impression d'étau au dire du malade — et de violentes palpitations. Il ne signale pas d'irradiations particulières, ni de sensations d'angoisse. Ces manifestations, bien que semblant favorisées par les efforts, sont intermittentes, sans horaire précis, survenant même quelquefois au repos, la nuit. Puis, les crises deviennent plus nettes; elles s'accompagnent de pâleur intense et de sueurs abondantes. En même temps se produisent des nausées et des vomissements, tantôt bilieux, tantôt alimentaires, mais le plus souvent le malade ne présente qu'une sialhorrhée intense. En dehors de ces crises survenant plusieurs fois par jour, l'état du sujet est normal, mais rapidement, les paroxysmes augmentent de fréquence, tendent à se fusionner et s'accompagnent même à la fin de cette période, de lipothymies. Enfin, apparaît une hématurie accompagnée d'une température à 40°. Le malade est hospitalisé à Saïgon, où il est traité par la

pénicilline et des tonicardiaques, pour « coliques hépatiques, mitralite rhumatismale et néphrite aiguë ».

Vingt-quatre jours plus tard, se sentant parfaitement bien, il reprend son travail, il navigue ensuite pendant un an sans aucun malaise.

En octobre 1951, de la même façon, mais cette fois sans température, des manifestations semblables reprennent. Les crises apparaissent sans horaire fixe, favorisées par un effort, une marche rapide. Elles débutent par une sensation de striction au niveau du creux épigastrique, puis de la gorge, striction très pénible et très douloureuse. Elles s'accompagnent d'une céphalée particulière, faite d'une sensation passagère d'éclatement de la tête, de bourdonnements, de nausées et de vertiges. Le malade est pâle, couvert de sueurs froides et se plaint de crampes douloureuses des mollets. Puis, la crise cède, et surviennent alors une sialorrhée importante et une miction abondante. En dehors des crises qui sont relativement fréquentes, deux à trois par jour en moyenne et parfois jusqu'à dix ou quinze dans la journée, le malade se sent fatigué et présente une anorexie ayant entraîné un amaigrissement secondaire.

Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, s'est produite une hématurie.

En somme, cette longue histoire se déroule en deux épisodes séparés par une accalmie d'un an. Chaque période fut marquée par des crises brutales caractérisées par des sensations de strictions épigastriques profondes, des crampes musculaires des mollets, des sueurs abondantes et des vertiges. Ces crises surviennent à n'importe quel moment de la journée et sont nettement provoquées par les efforts.

EXAMEN 20 NOVEMBRE 1951

1° *En dehors d'une crise :* sujet très robuste, calme, apyrétique, mais un peu pâle.

Appareil cardio-vasculaire : cœur normal, pouls à 80, tension artérielle 14-7.

Orthodiagramme : légère augmentation de volume du ventricule gauche.

Le reste de l'exploration clinique s'avère négatif. Les fosses lombaires sont libres mais les urines claires atteignent un volume journalier de 2 litres, et contiennent 4 cgrs d'albumine et 1 gr. 50 de glucose par litre.

2° *Pendant une crise* : lors d'une crise paroxystique, le sujet est pâle, angoissé. Il a, selon l'expression commune, « la chair de poule », les pupilles sont dilatées, il est couvert de sueur. Cette crise survient soit spontanément, soit à l'occasion d'un effort ou d'un mouvement. Le malade précise exactement ses sensations, qui consistent surtout en palpitations violentes, en une constriction intense du siège épigastrique. Les crampes des mollets et la céphalée sont variables et manquent souvent. Pendant ces crises, le malade ne peut supporter la chaleur et se découvre malgré le froid.

Appareil cardiovasculaire : Souffle mitral systolique, éclat du deuxième bruit au foyer aortique.

Pouls à 100, tension artérielle 28-16; tension de l'artère centrale de la rétine : O D 90-160, O G 120-160.

Electrocardiogramme, aplatissement et inversion de T en D 2 et D 3, onde P très ample en D 2 et D 3. Rythme à 90.

Le diagnostic d'hypertension paroxystique par surrénalome est alors posé. On s'efforce ensuite de préciser par des examens complémentaires multiples, les modalités des paroxysmes, les bilans surrénal et rénal du sujet et surtout le siège du phéochromocytome afin de pouvoir intervenir.

a) **Variations de la T.A. et de la glycémie pendant la journée.**

La T.A. et la glycémie ont été suivies de 8 à 19 heures pendant une journée. Elles ont montré des variations importantes et parallèles. C'est ainsi que la tension est brutalement passée de 11-6 à 11 heures, à 18-12 à 12 heures et à 27-16 à 16 heures, cependant que la glycémie passait de 0 gr. 95 à 1 gr. 60 puis, 2 grs 90 entraînant une glycosurie transitoire.

b) **Fonctions surrénales.**

Les paroxysmes tensionnels et glycémiques répondent suffisamment à l'hyperfonctionnement médullaire, sans que nous ayons besoin de tests complémentaires (histamine, benzodioxane, etc...). Les fonctions corticales ont été explorées :

17 cétostéroïdes (24 heures) 8 mmgrs;

11 oxystéroïdes (24 heures) 2,20 mmgrs.

c) **Fonctions rénales.**

Urée 0 gr. 35 (0 gr. 75 à un examen antérieur à l'hospitalisation), chlore total : 2 gr. 82, chlore plasmatique : 3 gr. 60, chlore globulaire : 1 gr. 65, I. Chlore plasmatique : 2 gr. 16, G/P : 0 gr. 45.

Les tests de « clearance » n'ont pas été pratiqués.

d) **Localisation du phéochromocytome.**

Aucun élément clinique (masse palpable, crise provoquée par la palpation d'une fosse lombaire, etc...) ne pouvant être retenu, le malade subit successivement :

1° une radiographie sans préparation, sans résultat;

2° une pyélographie par voie intraveineuse, qui ne montre aucune déformation pyélo-calicielle;

3° un rétro-pneumo-péritoine (*), complété par une aortographie pour augmenter le contraste (fig. 1) (**). Les clichés montrent l'existence d'une très grosse surrénale gauche, alors qu'à droite, la surrénale est peu visible. On décide en conséquence d'opérer le malade par une incision lombaire gauche.

Intervention le 21 décembre 1951.

Chirurgien : G. Dubourg, aides : Docteurs Duhart et Bos-

(*) Cette exploration a été effectuée par M. le Docteur Bouyssou, qui voudra bien accepter nos remerciements.

(**) Les figures n'ont pu être reproduites dans cette thèse. Elles sont actuellement sous presse à la « Presse Médicale ».

REDON, anesthésiste : Dr. BAHUET (penthotal, curarisant, protoxyde, éther, oxygène).

Protocole opératoire

Huitième côte. Incision après hémostase extrêment soigneuse des plans musculaires. On arrive jusqu'à la loge surrénale dont on incise d'ailleurs un feuillet assez épais que l'on peut récliner parfaitement. Au-dessous, se trouve une tumeur de la glande; tumeur qui a le volume d'un gros œuf et à laquelle est appendue la surrénale, de forme et de couleur caractéristiques. La cortico-surrénale paraît avoir en quelque sorte éclaté à la suite de l'augmentation de volume de la médullo-surrénale, dont la formation tumorale fait en somme hernie sur la face supérieure.

On arrive à isoler les pédicules artériels dans de très bonnes conditions. Avant de les lier, ils sont infiltrés avec de la novocaïne à 1 %. Toutes les manœuvres sont d'ailleurs poursuivies avec des tampons imbibés de cocaïne, et à la suite d'aspersion très généreuse de novocaïne également dans la loge. On termine l'ablation par la ligature de la veine surrénale que l'on isole parfaitement.

Pendant toute la durée de l'opération, la tension s'est maintenue sub-normale. A la suite de la ligature du dernier pédicule, la tension s'effondre et tombe jusqu'à 8-4. Le pouls monte à 120. Immédiatement, un goutte-à-goutte intraveineux de sérum glucosé (1 litre) avec adrénaline (2 mmgrs) est mis en train, ainsi qu'une transfusion sanguine de 400 cc. La tension s'élève à 10-7. Dans les heures qui suivent on fait passer encore 2 litres de sérum, avec 1 mmgr. d'adrénaline et on ajoute phénergan, syncortyl, solucamphre, procaïne, frénantol. La tension artérielle que l'on surveille particulièrement remonte doucement et s'établit après 48 heures à 12-7.

La température, à 39° le lendemain de l'intervention, revient à la normale le sixième jour sans pénicilline.

Les suites sont excellentes, et le malade sort guéri trois semaines après l'intervention.

Cependant, on relève un mois après, puis deux mois après une T.A. de 13-10, sans aucune autre manifestation; cinq mois après, cet état persiste inchangé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Etude macroscopique : La tumeur extirpée, de la grosseur d'un œuf de poule, mesure 7 cms × 5 cms × 4 cms, elle pèse 88 grs, elle surplombe la surrénale à la façon de la coquille, le pied de l'escargot (fig. 2) (**). La surrénale, jaunâtre, est étirée à la face inférieure de la tumeur, qui a une teinte lilas, et est parcourue de nombreux vaisseaux. La consistance de la néo-production est molle.

A la coupe, la capsule est mince, et la masse tumorale constituée par un tissu mou, friable, de teinte lilas foncé. La coupe sagittale, perpendiculaire au grand axe de la tumeur et à celui de la surrénale, montre que la cortico-surrénale, s'est laissée distendre, car on trouve des cordons jaunâtres qui s'étirent et s'amenuisent depuis le point d'implantation de la tumeur, qui a ainsi fait, en quelque sorte, hernie au travers du tissu cortical du bord supérieur de la surrénale.

Etude microscopique : (Dr. Léger) (*).

Il existe à la périphérie du fragment examiné une bande relativement étroite de cordons de cellules de type cortico-surrénal, sans anomalies et séparée de la partie principale tumorale, par une lame fibro-conjonctive assez épaisse.

Toute la surface de la portion tumorale a une constitution analogue. On a affaire, en effet, à la juxtaposition de logettes comblées d'éléments cellulaires et séparées les unes des autres par de fines cloisons conjonctives fibrillaires. Les cellu-

(*) Le Dr. Léger, chef de travaux pratiques d'anatomie pathologique, médecin des Hôpitaux, qui a effectué cet examen, voudra bien accepter nos vifs remerciements.

(**) Les figures n'ont pu être reproduites dans cette thèse. Elles sont actuellement sous presse à la « Presse Médicale ».

les qui comblent ces logettes sont, pour la plupart, assez volumineuses, arrondies ou polygonales, à cytoplasme abondant, faiblement acidophile, à noyaux en général petits et réguliers, se montrant plus actifs et bourgeonnant au niveau de quelques éléments particulièrement volumineux. Il n'existe pas de mitoses anormales, ni de monstruosités cellulaires véritables. Tantôt ces cellules se disposent sans ordre, tantôt elles tendent à se ranger radiairement autour du petit vaisseau centrant la logette.

Sur les préparations qui ont subi une fixation immédiate au bichromate de potasse, on met en évidence, dans le cytoplasme des cellules de la périphérie de la logette, de nombreuses et fines granulations chromaffines. Les cellules de la zone centrale en sont peu ou pas pourvues, comme si elles étaient plus jeunes et n'avaient pas encore pu se charger de substance chromaffine. On ne rencontre pas de signes traduisant une transformation maligne.

Conclusion : médullosurrénalome.

Le dosage de l'adrénaline pratiqué (**) selon la méthode de Gabriel Bertrand, montre une quantité d'adrénaline de 3 mmgrs 23 par gramme, soit un total de 284 mmgrs d'adrénaline pour la totalité du tissu tumoral.

(**) Le dosage a été pratiqué par MM. Demange et Balan qui voudront bien accepter nos vifs remerciements.

HISTORIQUE

Fraenckel signale, en 1886, la découverte, à l'autopsie d'une jeune fille, d'une tumeur de la médullo-surrénale coexistant avec une importante hypertrophie cardiaque. Mais on attribue à Orth (1914), la description du premier cas montrant effectivement la relation entre une hypertension et une tumeur de la surrénale droite. Ce ne fut cependant qu'en 1922, que la publication de Labbé, Tinel et Doumer apporta une description clinique détaillée de la maladie. D'autres cas de tumeurs surrénaliennes coexistant avec une hypertension paroxystique furent signalés dans les années qui suivirent.

L'ère chirurgicale débute, en 1927, avec Mayo qui put enlever avec succès une tumeur rétropéritonéale au cours d'un syndrome typique, sans toutefois reconnaître la nature exacte de la tumeur. Enfin, en 1937, Shipley fit l'ablation d'un phéochromocytome diagnostiqué cliniquement par Pincoffs.

L'hypothèse d'une décharge adrénalinique avait été faite par Labbé, Tinel et Doumer par comparaison avec l'expérimentation chez l'animal; mais si de nombreuses expériences avaient été faites dans ce sens, pour la première

fois, en 1937, Beer, King et Prinzmetal purent démontrer l'existence d'une substance hypertensive dans le sang, substance qui se révéla bien être l'adrénaline.

De nombreux cas ont été publiés depuis, pour la plupart étrangers et surtout américains. Le nombre des cas opérés ne semble pas dépasser 80. En 1951, on comptait 70 malades opérés avec 82 % de succès; si l'on ajoute à ces cas ceux dont la découverte ne fut faite qu'à l'autopsie, on atteint le chiffre d'environ 200.

TABLEAU CLINIQUE

La crise.

La plupart des observations nous présentent quelques variations; on peut cependant les rattacher à un tableau clinique commun.

Le début en est rapide et brutal, rarement précédé de symptômes vagues avec sensation de malaise indéfinissable. Immédiatement apparaissent des symptômes de vasoconstriction généralisée : sensation de froid, pâleur des extrémités, fourmillements au niveau des orteils, des doigts, douleurs variables, crampes musculaires dans les mollets, douleur épigastrique avec nausées, vomissements, rappelant la coelialgie, douleur rétro-sternale avec irradiation brachiale simulant l'angine de poitrine, céphalée brutale occipitale ou frontale, accompagnée de vertiges et d'étourdissements. Enfin, beaucoup de malades se plaignent de palpitations avec sensation de battements cardiaques exagérés; le pouls est en général rapide, bien que certains auteurs l'aient décrit ralenti. Dans plusieurs observations, le malade se plaint de sensation de striction au

niveau du cou coexistant avec une importante augmentation de volume du corps thyroïde.

Cette action généralisée donnant le tableau complet peut être localisée au niveau d'un organe et créer un tableau variable confondu souvent avec une angine de poitrine, une crise gastrique, des crampes musculaires, etc..

Enfin, on peut avoir simplement une crise légère se manifestant uniquement par de la fatigue, de l'anxiété ou une crise grave se terminant par la mort (œdème aigu du poumon - hémorragie cérébrale).

La durée de la crise varie extrêmement d'un malade à l'autre : de quelques secondes à quelques heures, — un quart d'heure à une demi-heure en général, — mais Hymans et Mencher (1943) ont décrit une crise ayant persisté pendant 36 heures.

Succédant à la pâleur, on observe à la fin de la crise une rougeur de la face et des extrémités, une transpiration profuse accompagnée d'une sensation de chaleur obligeant le malade à rejeter ses couvertures pendant la nuit (notre observation) ; certains auteurs ont décrit une sécrétion glandulaire exagérée (larmes, salivation abondante). Enfin, Hindemith et d'autres ont signalé une polyurie post-critique succédant à un ténesme vésical ou à une anurie observés pendant la crise.

Tous ces symptômes disparaissent progressivement en ne laissant qu'une lassitude légère : le malade reste fatigué, mais ne présente aucun trouble jusqu'à la crise suivante, qui peut se reproduire quelques heures comme quelques jours ou quelques mois plus tard. Les crises sont habituellement de plus en plus rapprochées, pouvant devenir presque subintrantes et créer un véritable état de mal : une observation de Van Goidsenhoven et Appelmans montre une crise ayant duré trois jours entiers.

La crise peut survenir sans raison apparente, mais on

trouve le plus souvent une cause provocatrice : la palpation de la tumeur (Leriche), les changements de position : le fait de se pencher en avant (Beer, King et Prinzmetal), de se coucher sur la tumeur du côté gauche (Belt et Powels), du côté droit (Mme Galy) semblent être les causes les plus fréquentes. Mais un simple choc psychique, l'émotion, la peur, la nervosité, de même que l'effort physique, le coït peuvent déclencher le paroxysme.

Ce tableau clinique est accompagné de signes humoraux importants qui peuvent aider à faire le diagnostic et que nous allons maintenant passer en revue.

La tension artérielle.

La tension fut étudiée dès que l'on commença à parler des tumeurs de la médullo-surrénale. Ces tumeurs furent reconnues comme une cause fréquente d'hypertension paroxystique. L'évolution en était bien nette : elle passait par deux phases :

— une phase d'hypertension paroxystique;

— une phase d'hypertension permanente.

Cette évolution schématique servit à l'échafaudage de nombreuses théories sur la pathogénie de l'hypertension essentielle.

Mais la clinique montre de nombreuses variations :

— hypertension paroxystique,

— hypertension continue secondaire à l'hypertension paroxystique;

— hypertension continue d'emblée;

— hypertension continue avec paroxysmes surajoutés;

— tension artérielle normale.

L'hypertension paroxystique du phéochromocytome présente des caractères particuliers signalés par Mme Galy et que nous avons retrouvés dans les travaux postérieurs à sa thèse :

— brutalité de l'élévation tensionnelle;

— haut chiffre atteint par la pression maxima et minima.

Nous y ajouterons de façon à mieux distinguer ces crises, des crises d'hypertension d'autre origine, la notion d'arrêt ou de provocation sous l'influence de certaines drogues.

Cette hypertension paroxystique, qui fut longtemps le maître symptôme du phéochromocytome, ne fut trouvée en réalité que dans 25 % des cas publiés (E. Calkins, G.W. Dana et J.E. Howard); de même Appelmans et Becker signalent n'avoir trouvé une hypertension paroxystique que 14 fois sur les 51 cas opérés en 1948.

Cette hypertension paroxystique évolue en général vers une hypertension permanente : la tension s'élève progressivement pendant plusieurs années; puis le malade présente une hypertension permanente avec paroxysmes. L'évolution vers cette dernière n'est pas obligatoire, et nous avons pu relever des cas dans lesquels l'hypertension est restée paroxystique pendant 10 à 15 ans, sans évolution vers l'hypertension permanente (Hegglin et Nabholz - Shippley - Tenenbaum). Cependant l'évolution vers une hypertension permanente se voit et nous n'en voudrons pour preuve que l'observation récente de Kositcheck et Rabwin dans laquelle les auteurs signalent l'apparition d'une hypertension permanente au bout de six mois d'évolution.

L'hypertension permanente doit être considérée comme un symptôme fréquent du phéochromocytome et la re-

cherche d'une tumeur doit toujours être pratiquée lorsqu'on étudie un malade atteint d'hypertension chronique. De nombreux cas ont été publiés en particulier par Howard et Barker (1937), Quimby (1943). Green le premier, en 1946, fit une mise au point de la question et dans un travail portant sur 51 malades a trouvé 37 hypertensions continues, soit 70 % des sujets. Bien plus, dans une statistique portant sur 1000 cas, Smithwick dit avoir découvert, au cours de splanchnisectomies pour hypertension permanente, sans aucune autre manifestation clinique de phéochromocytome, une tumeur de la médullo-surrénale dans une proportion de 0,5 à 1 % des cas.

Cette hypertension est le plus souvent permanente d'emblée et on ne peut trouver par l'anamnèse aucun antécédent de crises antérieures. Elle ne se distingue en aucun point de l'hypertension essentielle.

On peut voir à côté de ses formes hypertensives, des formes plus rares *sans hypertension*. Nous avons lu une observation caractéristique de P.A. Poliquin et P. Dupuis (1949) signalant le cas d'une malade n'ayant jamais présenté d'hypertension, ni paroxystique ni permanente; elle fut opérée avec le diagnostic de tumeur de l'hypochondre gauche, tumeur qui se révéla être un phéochromocytome avec réaction chromaffine typique. Signalons également l'observation d'Appelmans et Becker (1948); il s'agit d'une femme de 11 ans présentant une splénomégalie; l'intervention montra un phéochromocytome gauche typique sans aucun autre signe clinique; à cette occasion les auteurs soumettent une hypothèse intéressante : ils pensent être en présence d'une tumeur sans répercussion fonctionnelle, qu'ils rapprochent du goitre au point de vue physio-pathologique.

Un autre problème est posé par l'*hypertension résiduelle*. Si les malades sont tous améliorés par l'intervention

chirurgicale et sont en général guéris, il en est, qui présentent après l'intervention une tension artérielle progressivement croissante. Tout d'abord, le malade de Bauer et Leriche (1933) présenta 7 ans après l'intervention, une hypertention permanente; plus près de nous, les observations de Patel, Frumusan et coll. (1950), de Pasteur-Vallery-Radot et coll. en 1951, nous montrent des malades dont la tension normale après l'intervention, recommence à monter au bout de 6 mois, 8 mois, 1 an. De même dans notre observation, il a été noté que la tension artérielle est remontée à 13-10 et qu'elle semble vouloir s'y maintenir. Faut-il admettre l'existence d'un autre phéochromocytome ? Faut-il plutôt penser à la reprise d'un processus hypertensif fonctionnel évoluant pour son propre compte une fois la cause supprimée ? C'est ce que pense Milliez, se basant sur les expériences d'ischémie rénale pratiquées par Goldblatt; c'est ce qu'avaient semblé prouver les expériences de Josué. Ces considérations restent à l'état d'hypothèses et ne donnent pas entière satisfaction.

L'atteinte rénale.

L'atteinte rénale est presque constante au cours du phéochromocytome. Elle se manifeste à des degrés variables, son mécanisme n'est pas bien au point, et pose de nombreux problèmes, en particulier : la relation des hypertensions artérielles et des lésions rénales.

L'atteinte paroxystique est la forme la plus caractéristique. Elle fut particulièrement étudiée dans les travaux français. Labbé dans son observation princeps, décrivait au cours des crises, une albuminurie et une cylindrurie transitoires, en même temps que l'urée sanguine s'élevait jusqu'à 1,75 gr. par litre; dans l'intervalle des crises, les

urines étaient parfaitement normales. De même De Gennes rapporte des observations dans lesquelles on trouve albuminurie, cylindrurie, élévation de l'urée sanguine avec abaissement de la PSP à 75 %. Il émet l'hypothèse de troubles fonctionnels de la circulation rénale dus aux paroxysmes hypertensifs.

En effet, la clinique nous montre dans certaines observations (Hindemith et Rodhe) une anurie pendant la poussée hypertensive, suivie d'une polyurie postcritique. Bien plus, Ricard et Levrat ont pratiqué deux urographies intra-veineuses au cours d'une crise et ont pu montrer que l'excrétion était nulle alors qu'en période de calme, elle se faisait normalement en dix minutes. Ces troubles sont donc transitoires et ne s'accompagnent pas de lésions rénales définitives. Les autopsies de malades morts peu de temps après le début de l'affection ont pu le montrer. De même la vérification anatomique du malade de Labbé que nous avons citée plus haut, ne montra aucune lésion rénale pouvant expliquer l'albuminurie et la cylindrurie antérieures.

Ces états sont bien connus et font partie du tableau classique, mais d'autres sont plus trompeurs. En effet, certains malades se présentent comme des *néphritiques chroniques;* tel le malade de Van Goidsenhoven qui présentait d'une façon continue de l'albumine et des cylindres granuleux avec une urée à 1,10 gr. par litre; le diagnostic posé le premier fut celui d'urémie avec sclérose rénale; tel le malade de Duncan et collaborateurs, qui présentait dans ses urines des hématies, des leucocytes et des cylindres granuleux; l'urée sanguine était à 0,36 gr. mais la P.S.P. à 38 %. Ces deux malades furent améliorés après l'opération et ne présentaient ni urémie, ni albumine, ni cylindres; la P.S.P. du second était remontée à 67 %. Il y a donc eu restitution totale de la fonction rénale. Cependant

lorsque cette évolution est longue comme dans l'observation de Vaquez et Donzelot, de M. Labbé, Azerad *et* Violle, on a pu vérifier les lésions de néphrite chronique à l'examen anatomique des reins.

Il semble donc que l'action répétée de ces paroxysmes hypertensifs sur le rein puisse déterminer à la longue des lésions rénales irreversibles entraînant secondairement une hypertension permanente.

Peut-être est-ce par ce mécanisme que l'on peut expliquer l'hypertension résiduelle après l'intervention ?

Cependant, cette atteinte rénale paroxystique ou continue n'est pas constante, et nous avons rencontré des observations dans lesquelles *la fonction rénale était parfaitement conservée* : telle l'observation de Mme Galy, ou plus récemment celle de K.S. Grimson, Longino et collaborateurs (1948). Il ne faut donc pas s'attendre à la trouver régulièrement pour faire le diagnostic de la maladie.

Les troubles de la glycémie.

L'hyperglycémie est un des symptômes caractéristiques du tableau clinique de phéochromocytome. Les sujets atteints de tumeur surrénale présentaient une *hyperglycémie variable* et paroxystique, accompagnée de glycosurie et évoluant parallèlement à l'hypertension.

Cette forme d'hyperglycémie est bien décrite, en particulier, dans l'observation de Labbé et Nepveux : leur malade qui avait une glycémie à 1,04 gr. voyait celle-ci s'élever jusqu'à 2,88 gr. pendant les crises pour revenir à la normale immédiatement après. De même notre malade présentait pendant la crise des poussées hyperglycémiques à 2.90 gr. alors que sa glycémie était de 0.90 gr. en période de calme. D'autres auteurs, et en particulier, De Vries,

ont même signalé une phase d'hypoglycémie secondaire : son malade présentait une hyperglycémie à 3 gr. à laquelle faisait suite une hypoglycémie postcritique. Dans beaucoup de cas il existe des variantes qui méritent d'être signalées.

L'hyperglycémie peut être constante et créer un syndrôme rappelant en tout point le diabète. L'observation la plus typique est celle de Duncan (1941) : son malade âgé de 62 ans fut soigné pendant plusieurs années pour diabète; il présentait, en effet, une polyurie et un amaigrissement s'accompagnant d'une hyperglycémie à 2,90 gr.; par deux fois à la suite d'une infection banale, sa glycémie augmenta et s'accompagna de cétonurie. Ce malade fut parfaitement guéri par l'ablation d'un phéochromocytome; Duncan rapporte dans son travail d'autres cas semblables mais moins typiques que le sien.

Sans aller jusqu'à ces cas de diabète vrai, cliniquement améliorés par le régime et l'insuline, on trouve fréquemment des troubles discrets du métabolisme des hydrates de carbone se manifestant uniquement par des modifications de l'hyperglycémie provoquée avec diminution de la tolérance aux hydrates de carbone (deux cas de Green, trois de Bartels et Catell).

D'autres observations sortent davantage du cadre clinique de la maladie; ce sont celles dans lesquelles on trouve *une glycémie normale*. Bauer et Leriche en avaient rapporté une observation; de même Engle, Mencher et Engel (1942), Mme Galy (1943). En particulier, ces faits sont fréquents chez les enfants (trois cas de Cahill), (un cas de Bruce).

De nombreuses hypothèses ont été faites pour expliquer ces faits disparates. Se basant sur le mécanisme pathogénique et voulant établir un parallèle entre les crises pa-

roxystiques et l'injection d'adrénaline chez l'animal, on crut que l'hyperglycémie était le caractère habituel de la maladie. Mme Galy fait intervenir la longueur de la crise, Cahill fait intervenir l'âge du malade; en effet, il ne trouvait pas d'hyperglycémie chez les enfants et invoquait comme raison l'absence de stockage de glycogène au niveau du foie. Une hypothèse plus séduisante semble actuellement admise; malheureusement il n'a pas été possible de la vérifier, les dosages n'étant que rarement pratiqués : J. Hugues dans une étude des amines sympathicomimétiques chez l'homme arrive à cette conclusion que seules les amines diphénoliques ont une action à la fois sur la glycémie et sur la tension artérielle, les amines monophénoliques n'agissant que sur la tension artérielle. Il faudrait donc faire intervenir, en plus de l'absence de stockage du glycogène au niveau du foie (hypothèse qui mérite d'être conservée), la sécrétion par la tumeur d'amines voisines de l'adrénaline mais différentes par certaines de leurs propriétés.

L'élévation du métabolisme basal.

L'élévation du métabolisme basal est un symptôme fréquemment rencontré au cours du phéochromocytome; elle a pu conduire à des diagnostics erronés, car sa coexistence avec des signes d'excitation sympathique, une augmentation de volume du corps thyroïde a pu faire penser à une hyperthyroïdie.

Le métabolisme basal, qui n'a pas été mesuré dans toutes les observations, peut présenter une augmentation considérable : + 65 % dans un cas de Cahill; + 130 % dans un cas de Espersen et Dahl-Iversen. Ces auteurs signalent que jusqu'en 1946, ils ont trouvé, sur seize cas dans

lesquels des recherches avaient été faites dans ce sens, sept fois un métabolisme basal augmenté.

Si cette augmentation semble constante en général, elle est cependant quelquefois paroxystique comme l'ont signalée Bartels et Cattel : dans l'observation qu'ils rapportent, le métabolisme basal qui se maintenant à + 9 % en période normale, passait brusquement à + 36 % au cours des crises hypertensives.

Ces observations ont pu poser le problème des relations entre les tumeurs phéochromes et la glande thyroïde et celui de la coexistence d'un phéochromocytome avec une hyperthyroïdie vraie. Ainsi l'observation curieuse de Dalh-Iversen et collaborateurs, citée plus loin : leur malade présentait un goitre, une double exophtalmie et une arythmie totale; une thyroïdectomie améliora la malade pendant 4 à 5 mois; cependant l'examen histologique montra un goitre colloïde sans signes certains d'hyperthyroïdie. Récemment Kurt Iversen a fait une revue des malades atteints de phéochromocytome, chez lesquels une thyroïdectomie fut pratiquée : il dit n'avoir jamais trouvé à l'examen histologique de signes certains d'hyperthyroïdie; aussi émet-il l'hypothèse que l'élévation du métabolisme basal est due à l'excitation du système nerveux sympathique par l'adrénaline.

Le problème reste cependant entier, car nous avons lu des observations dans lesquelles les malades atteints de phéochromocytomes typiques ont été améliorés par la thyroïdectomie (Brunschwig et Humphrey, 1940), (Reid et Saln). Ces faits sont d'ailleurs vérifiés par l'expérimentation chez l'animal : Krauss et Friedenthal ont montré que l'administration continue d'extraits thyroïdiens augmentait la réponse hypertensive et hyperglycémique à l'adrénaline. De même, Eppinger et Levine en 1934 et Heimbacher en 1937, ont pu montrer que l'animal thyroïdecto-

misé répondait moins bien à l'injection d'adrénaline que l'animal normal.

Nous entrons par ces faits dans les relations inter-hormonales entre les différentes glandes endocrines, relations bien mal connues actuellement. Par quel mécanisme peuvent se faire ces relations ? Doit-on faire intervenir le diencéphale et le système sympathique qui participent d'une façon importante et au phéochromocytome et à l'hyperthyroïdie ? Cahill (1949) a déjà voulu faire un parallèle entre certains phéochromocytomes sans tumeur décelable et les observations de tumeurs du diencéphale rapportées par Pincoffs en 1929.

Doit-on plutôt faire intervenir l'hypophyse ? Nous avons lu récemment une observation de phéochromocytome chez un acromégale, (c'est la seule rapportée dans la littérature, mais elle ouvre de nouvelles voies de recherches) ; l'auteur (K. Iversen) se demande s'il s'agit d'une simple coïncidence ou si la tumeur hypophysaire n'a pas eu une action déclenchante sur l'évolution du phéochromocytome.

LE SUBSTRATUM ANATOMIQUE

Caractères anatomiques.

Les phéochromocytomes peuvent siéger en n'importe quel point du tissu chromaffine de chaque côté de la ligne médiane, du cou au coccyx, mais le plus souvent au niveau des surrénales ou dans les régions voisines. Seuls 12 % des cas de la littérature sont extrasurrénaux (H.C. Maier); ils siègent alors dans le tissu rétropéritonal en arrière du pancréas (Espersen) ou au niveau de l'organe de Zuckerkandl. Trois cas de phéchromocytome intrathoracique ont été rapportés (Miller, 1924; Phillips, 1940; Maier, 1949); leur découverte radiologique est facile et ils entrent dans le cadre des tumeurs médiastinales à enlever. Il n'a jamais été décrit de tumeurs du corpuscule carotidien accompagnées de symptômes cliniques du phéochromocytome; on ne peut d'ailleurs pas y mettre en évidence la réaction chromaffine.

Souvent la tumeur est bilatérale : 15 % des cas environ (dix-huit cas rapportés en 1949 par Reid et Saln). Enfin,

les tumeurs peuvent être multiples (trois fois sur une série de quatorze, donnée par Cahill).

Cette répartition dans l'organisme est expliquée par l'origine embryologique des tissus chromaffines. Ils se développent de chaque côté de la gouttière médullaire, à partir de l'ectoderme neural de l'embryon; les cellules primitives évoluent en deux lignées qu'il faut nettement séparer :

— l'une donne les cellules des ganglions sympathiques;

— l'autre évolue vers une différenciation glandulaire pour constituer les paraganglions de l'adulte. Cette série est individualisée par ses réactions tinctoriales (méthode de Henle avec le bichromate de potasse; réaction de Vulpian avec le perchlorure de fer) et par sa propriété de secréter l'adrénaline ou une substance voisine.

Ces deux lignées cellulaires donnent deux groupes de tumeurs qui ne sont semblables, ni au point de vue histologique, ni au point de vue clinique, mais qui présentent cependant des localisations communes.

Ces tumeurs de la grosseur d'un pois à une tête de fœtus — la plus grosse signalée avait un diamètre de 12 cm. et pesait 2 kg. (Mac Keith) — sont d'une couleur orangée ou rouge-brun dans les différentes observations. Elles sont fréquemment kystiques surtout lorsqu'elles atteignent une taille importante, renfermant alors à l'intérieur du kyste un liquide hémorragique riche en adrénaline. Quelquefois, mais ce n'est pas le plus fréquent, elles sont encapsulées et entourées d'une coque épaisse, ce qui a pu expliquer malgré le caractère histologique typique, l'absence de manifestations cliniques (Poliquin et Dupuis).

Leur caractère histologique est bien défini : Labbé, Violle et Azerad en ont donné, en 1930, une bonne description

sur laquelle il n'est plus besoin de revenir : elles se différencient par :

— l'aspect des cellules;

— leur situation près des vaisseaux souvent en disposition radiée;

— l'absence de caractères de malignité.

En effet, ce sont des tumeurs histologiquement bénignes. Cependant on a publié des observations de tumeurs malignes de la médullo-surrénale; beaucoup ne doivent plus être rattachées aux phéochromocytomes; il s'agissait en réalité de tumeurs des cellules sympathiques : ganglioneuromes, sympathicoblastomes. On a pourtant décrit d'authentiques phéochromocytomes métastatiques. A la suite d'une observation typique de phéochromocytome malin avec métastase à la colonne cervicale, Glen O. Cross et J.W. Pace font une revue des huit cas qu'ils ont retrouvés dans la littérature (1950).

Caractères biochimiques.

On a cherché à doser *l'adrénaline* dans la médullo-surrénale. Déjà Loheac, en 1938, dans sa thèse, donne une méthode de dosage et montre la présence d'adrénaline en excès. De même Leriche, Hermann et P.F. Martin, en 1935. Mais ces mesures ne furent pas faites systématiquement; lorsqu'elles le furent, elles montrèrent une augmentation nette du taux d'adrénaline. Ce taux peut varier dans des proportions considérables : de 0,12 à 20 milligrammes par gramme de tissu tumoral (F.N. Hatch). Plus récemment une observation de Mandl donne par gramme de tissu, 6 milligrammes d'adrénaline et 1 milligramme de nor-adrénaline, alors que la teneur normale est de 0,04 milligrammes d'adrénaline par gramme (Best et Powel).

Un fait nouveau est venu s'ajouter : Holton rapporte trois observations de phéochromocytome dans lesquelles

il trouva une quantité importante de *nor-adrénaline*. Des faits semblables avaient été signalés par Schild (1933); Blaschko avait pu montrer la formation de nor-adrénaline au niveau des tissus chromaffines. Ces dires sont confirmés par les observations de Goldenberg.

Ces deux amines voisines ont des propriétés physiologiques différentes; la nor-adrénaline est plus hypertensive que l'adrénaline (Holton) et son action plus brutale serait aussi plus prolongée (Swan). De même, leur action métabolique serait différente; Wast, en effet a montré en 1947, que l'adrénaline est 8 fois plus active que la nor-adrénaline comme facteur hyperglycémiant. Ces propriétés différentes peuvent expliquer les divers aspects cliniques du phéochromocytome, suivant la sécrétion prédominante d'adrénaline, de nor-adrénaline ou d'un mélange des deux. Des dosages devraient être faits dans chaque cas de phéochromocytome pour essayer de préciser la part de l'une ou de l'autre de ces hormones.

Le dosage des hormones dans le sang présente de grandes difficultés. Les méthodes de dosage biologique ne sont pas applicables en clinique; on retrouve cependant quelques résultats, très discordants d'ailleurs : Stromberg et Hedberg (1939) trouvent un taux d'adrénaline égal à trente fois le chiffre normal entre les crises, et à mille fois pendans les crises, — Volhard en 1944, ne trouve un chiffre augmenté que de deux fois, — Dalh Iversen, dans l'observation qu'il a publiée en 1946, a dosé l'adrénaline dans le sang (méthode de Kalaja et Samolaine) et a trouvé un taux de quatre à cinq fois la normale. Mais ces méthodes ne sont pas fidèles et donnent des résultats souvent critiquables.

U.S. Von Euler donne une méthode de dosage de l'adrénaline et de la nor-adrénaline dans l'urine de malades atteints de phéochromocytome; les chiffres normaux sont de

30 μ gr. de nor-adrénaline et de 10 μ gr. d'adrénaline. Dans les six cas qu'il a étudiés, ces chiffres sont considérablement augmentés (jusqu'à cent fois). Il arrive à cette conclusion que dans le phéochromocytome d'origine surrénale l'augmentation porte sur l'adrénaline, et inversement c'est la nor-adrénaline qui est augmentée dans le phéochromocytome extrasurrénal. Ces conclusions ne sont d'ailleurs pas confirmées à la lecture des observations des autres auteurs.

Mais ces méthodes de dosage préopératoire sont difficilement applicables en clinique. De plus, bien des inconnues régnent sur ce point. En effet la crise clinique ne reproduit pas exactement le tableau provoqué chez l'animal par injection d'adrénaline ou de nor-adrénaline; les deux hormones ne sont peut-être pas seules et la sécrétion médullaire peut-être constituée par un mélange d'adrénaline et d'amines voisines à propriétés particulières encore peu connues.

FORMES CLINIQUES

Si les grands symptômes que nous venons d'analyser peuvent coexister, ils peuvent aussi être groupés de façons très diverses et créer de nombreuses formes cliniques différentes.

Selon les modalités tensionnelles :

a) HYPERTENSION PAROXYSTIQUE :

C'est le tableau classique, notre observation répond à ce type.

b) HYPERTENSION PERMANENTE MALIGNE :

C'est une forme fréquente du phéochromocytome. L'observation de Peycelon, Millon et Guillet est caractéristique :

OBSERVATION I (résumée)

Il s'agit d'une femme de 31 ans, qui se plaint de céphalées occipitales violentes et tenaces, accompagnées de sensations vertigineuses; l'examen est entièrement négatif, tous les appareils sont indemnes, seule la tension est à 21-13. Il est don-

né des médicaments hypotenseurs et des régles d'hygiène et de diététique.

Sept mois plus tard, hémotypsie moyenne, brutale; examen entièrement négatif sauf T.A. : 21-14. Le lendemain épistaxis; traitement vaso-dilatateur et diète absolue. Trois jours après, cécité presque totale de l'œil gauche et baisse de la vision au niveau de l'œil droit; céphalées violentes; T.A. : 21-13; l'examen du fond d'œil montre des images d'hypertension maligne du jeune. La conclusion de cet examen est : hypertension solitaire du jeune sans retentissement rénal et sans cause notable.

L'interrogatoire permet de préciser la notion de crises antérieures, rappelant le phéochromocytome.

L'intervention est pratiquée en décembre 1946 et montre une tumeur surrénale gauche de la taille d'une mandarine (phéochromocytome); le lendemain : hypothermie, état subcomateux et mort.

Selon la prédominance d'un symptôme.

a) FORME RENALE donnant le plus souvent un tableau de néphrite chronique avec hypertension.

OBSERVATION II (résumée)

Linneweh rapporte le cas d'un enfant de 10 ans, atteint depuis un an de néphrite chronique, qui présente actuellement une faiblesse progressive avec perte de poids, troubles visuels, sueurs froides, polydypsie, polyurie. L'examen donne : T.A. 21-16; fond d'œil : rétinite albuminurique; pyélogramme : normal à droite, hydronéphrose à gauche. Le diagnostic est : hypertension due à une lésion unilatérale d'un rein.

Intervention : néphrectomie gauche; l'hypertension persiste. Une deuxième intervention est pratiquée pour enlever une tumeur surrénale gauche, mais : convulsions, perte de

connaissance, sueurs profuses et mort six semaines après la deuxième opération, par défaillance cardiaque.

A l'autopsie : découverte d'une deuxième tumeur au niveau de la surrénale droite. Phéochromocytome.

b) FORME CEPHALALGIQUE : une céphalée brutale et importante peut dominer le tableau — cas de Reid et Saln.

OBSERVATION III (résumée)

Une femme de 40 ans présente de violents maux de tête depuis dix ans avec une augmentation depuis deux ans. Ils augmentent à l'effort ou bien quand la malade se baisse. Les attaques durent 2 à 3 minutes, mais ne laissent jamais de repos entre les crises. De plus, dyspnée et palpitations, faiblesse et perte de poids.

Examen : pouls : 140; T.A. : 22-12; Urée : 0,65 grammes; cylindres hyalins dans le sédiment; assez grosse masse dans le flanc droit; fond d'œil : hémorragies disséminées paracentrales, compression d'une veine par l'artère sus-jacente. Radio : la pyélographie montre un abaissement du rein droit, surplombé, semble-t-il, d'une ombre dense.

Opération : ablation d'une grosse tumeur surrénale droite; collapsus et mort avant 24 heures.

Nécro; surrénale gauche : 40 grammes; une grosse masse ronde occupe la partie centrale de la glande. A droite, le poids de la surrénale est de 325 grammes (tissu chromaffine).

c) FORMES OCULAIRES : l'atteinte oculaire est fréquente au cours du phéochromocytome, surtout chez les enfants ou chez l'adulte au-dessous de 30 ans. Bruce, après avoir étudié les lésions du fond de l'œil, chez ces malades, insiste particulièrement sur l'œdème de la papille, les exsudats et les hémorragies. Ces lésions de la rétine se voient à l'examen systématique des malades atteints de phéochromocytome et ne sont qu'un symptôme surajouté. Plus

intéressantes sont les formes où les signes oculaires dominent nettement le tableau. Ce sont des formes variables allant de la simple baisse de l'acuité visuelle à la cécité brutale — cas de Bartells et Catell.

OBSERVATION IV (résumée)

Une femme de 24 ans présente une cécité presque totale au cours du quatrième mois de sa grossesse; la tension artérielle fut trouvée élevée. Au cours du sixième mois, apparaissent des convulsions pour lesquelles elle est hospitalisée. Elle reste semicomateuse pendant trois semaines, puis le travail se déclenche et un fœtus mort est expulsé. La guérison fut lente, la tension artérielle resta élevée et il n'y eût aucune amélioration de la vision. De temps en temps, elle présentait des sueurs et avait de fortes palpitations.

Examen cinq mois après le début de la maladie : T.A. 18-13; pouls : 110; une masse fut trouvée dans la partie gauche du pelvis; fond d'œil : vaisseaux rétiniens contractés et plages d'anciens exsudats et de dégénérescence pigmentaire.

Diagnostic de phéochromocytome à l'aide de la pyélographie rétrograde, du test à l'histamine, au mécholyl et à l'étamon.

A l'intervention, on trouve un ovaire gauche kystique et une tumeur surrénale gauche : phéochromocytome.

Suites opératoires : deux jours après, confusions, léthargie et aphasie qui durent une dizaine de jours. Ponction lombaire : liquide xanthochromique avec 0,55 gramme d'albumine; 6 mois après, la malade est en excellente santé. Il reste, cependant, quelques troubles visuels et une légère aphasie. La tension artérielle est à 12/8. Il n'y eut aucune autre attaque.

d) FORMES DIABETIQUES : nous avons vu que nombreuses sont les variations de la glycémie au cours du phéochromocytome; mais nous voudrions rapporter une

observation où le diagnostic resta difficile pendant longtemps : cas de Duncan et collaborateurs.

OBSERVATION V (résumée)

Un homme de 65 ans entre au John Hopkins Hopital pour régler son diabète au cours d'une affection pulmonaire aiguë.

En 1940, il avait présenté de la polyurie, des sueurs importantes, de la céphalée calmée par l'aspirine et un amaigrissement de 40 livres. Dix furent regagnées après un traitement antidiabétique; il fut mis au régime et reçut de 15 à 25 unités d'insuline retard, avec une excrétion urinaire d'environ 30 grammes de sucre.

En 1942, à la suite d'une pneumonie, sa glycémie monte à 2,90 grs, la réserve alcaline est à 56 volumes; il existe une glycosurie et une cétonurie; traitement : sulfamides, régime et 100 unités d'insuline ordinaire.

En 1943, nouvelle infection pulmonaire, la tension varie de 12,5-8 à 24-12; soupçon de phéochromocytome. Le sédiment urinaire montre quelques hématies, des leucocytes et des cylindres granuleux; la P.S.P. est à 38 %; la radiographie montre une ombre ovale au-dessus du rein droit.

Opération, choc; amélioration ensuite; il n'y a plus ni sueurs, ni céphalées; la tension se maintient entre 11-6 et 12-8, le pouls entre 80 et 100; le sédiment urinaire redevient normal, l'albumine a disparu, la P.S.P. remonte à 67 %. Le malade fut suivi pendant cinq mois après l'intervention et ne présenta jamais pendant cette période ni hypertension, ni diabète.

e) FORMES PSEUDO-BASEDOWIENNES — cas de Espersen et Dahl-Iversen.

OBSERVATION VI (résumée)

Les auteurs rapportent l'observation d'une femme entrée à l'hôpital pour angine de poitrine; le diagnostic fut : hyper-

thyroïdie, arythmie complète et glycosurie transitoire. Elle présentait des attaques périodiques de douleurs précordiales avec céphalées et nausées et se plaignait en plus d'une irritation croissante avec sensation de chaleur.

L'examen montre un goitre diffus, une double exophtalmie et une arythmie complète; la tension est normale aux examens répétés; on trouve une légère glycosurie; le métabolisme basal est à + 130 %; le traitement à la diodotyrosine eut peu d'action.

En mars 1944, une thyroïdectomie subtotale fut pratiquée et montra un goitre colloïde sans signe certain d'hyperthyroïdie; amélioration pendant quatre à cinq mois, mais reprise des symptômes et admission une nouvelle fois à l'hôpital avec le diagnotic de maladie de Basedow.

La malade présente alors des crises qui rappellent le phéochromocytome; fréquentes, elles coexistent avec une tension artérielle à 30-15. La pyélographie montre un rein déplacé par une masse extrarénale.

Opération : tumeur de la surrénale droite pesant 1.400 grs, phéochromocytome bénin. Amélioration. Deux mois après : guérison.

Formes associées à une affection glandulaire.

Ces formes présentent un intérêt particulier du fait de leur tableau clinique masqué par l'affection coexistante, et de plus elles permettent de poser le problème des relations du phéochromocytome avec les autres glandes endocrines. On a pu relever, en effet, quelquefois une coexistance avec d'autres troubles endocriniens, en particulier thyroïdiens (Espersen, 1946), soit chez le même individu, soit chez d'autres membres de la famille (Reid et Saln, 1949). Lohman, en 1950, cite une observation intéressante : trois membres d'une même famille présentant une tumeur bilatérale avec troubles du métabolisme des hydrates de

carbone. En faveur du caractère héréditaire s'inscrivent en plus les malformations variées du rachis.

a) FORMES ASSOCIEES A UNE ACROMEGALIE : un seul cas (Kurt Iversen, 1952).

OBSERVATION VII (résumée)

Malade de 44 ans, opéré en 1930, d'un adénome de l'antehypophyse, enlevé partiellement par suite de son adhérence au nerf optique; amélioration temporaire; en 1938-1939, augmentation rapide de l'acromégalie. En 1949, fatigue et tremblements traités par les extraits thyroïdiens et apparition de crises paroxystiques pouvant faire penser au phéochromocytome.

A l'examen : acrémogalie, élargissement de la selle turcique à la radio; rien d'autre à signaler; l'insufflation périrénale montre une image au pôle supérieur du rein droit.

L'opération montre un phéochromocytome — amélioration nette des crises, puis guérison.

b) FORME ASSOCIEE A UN HIRSUTISME : cas de F.C. Neff et collaborateurs.

OBSERVATION VIII (résumée)

Fillette ayant de l'hirsutisme dès l'âge de 2 mois et de l'acné dès 11 mois; à 16 mois, obésité, hirsutisme généralisé englobant le pubis, ossification correspondant à 2 ans et organes génitaux d'adulte; la tension varie de 14 à 18; la pyélographie et l'insufflation périrénale montrent une masse au-dessus du rein gauche.

Avant l'intervention : T.A. : 20-11; tumeur palpable, à l'opération la tension monte, puis retombe à 8.

Un an après, la tension artérielle est normale, régressions de l'hirsutisme et des troubles génitaux; bonne santé.

L'examen histologique montre qu'il s'agissait d'une tumeur

de 6 cm. de diamètre pesant 96 grs : phéochromocytome typique sans aucun élément cortical.

c) FORMES ASSOCIEES A UNE MALADIE DE RECKLINGHAUSEN :

Neuf cas ont été rapportés dans la littérature (Mac Keith Suzuki). Ces cas sont importants au point de vue pathogénique. Ils montrent la coexistence de tumeurs phéochromes et de manifestations cutanées. On peut donc penser que les phéochromocytomes sont des malformations congénitales qui ne se manifestent que tardivement pour une raison inconnue actuellement.

Formes selon l'âge.

a) FORME DE L'ENFANT : Snyder et Visk ont étudié le phéochromocytome chez l'enfant et ils ont pu arriver à cette conclusion, (que nous avons d'ailleurs pu vérifier à la lecture d'autres observations), que la maladie présente chez l'enfant des caractères particuliers :

— l'hypertension est le plus souvent continue (une seule hypertension paroxystique sur les six cas rapportés par Snyder) ;

— l'absence constante d'hyperglycémie;

— la fréquence et l'importance des lésions oculaires :

Cas de Cahill.

OBSERVATION IX (résumée)

Elle rapporte le cas d'un garçon de 11 ans présentant une diminution de l'acuité visuelle depuis une semaine. L'examen oculaire pratiqué montre une hypermétropie, des exsudats rétiniens, une hypertension de l'artère centrale de la rétine. Ce malade présente, en outre, des sueurs, des maux de tête,

des douleurs abdominales avec nausées et palpitations depuis trois ans; sa tension artérielle est à 26-19..

A l'entrée, fort mal de tête avec pâleur, sueurs, nausées et vomissements; le pouls est à 150, la tension à 27-21; le benzodioxane la fait tomber à 13-11. La pyélographie montre un rein droit petit; le pneumorein donne un résultat identique.

Opération : tumeur de la grosseur d'une pèche devant le hile du rein droit (phéochromocytome). Amélioration; T.A. 12-8.

b) FORMES DE L'ADULTE : Les formes de l'adulte sont plus polymorphes que celles de l'enfant; elles peuvent prendre tous les types cliniques que nous avons vus plus haut.

c) FORMES DU VIEILLARD : Elles sont très rares; le malade le plus âgé avait 69 ans (Snyder et Wick). On ne relève que deux cas entre 60 et 70 ans et six entre 50 et 60 ans.

Forme de la femme enceinte.

Ces formes méritent d'être individualisées pour plusieurs raisons : d'abord elles présentent des caractères particuliers et peuvent être confondues avec une poussée hypertensive paroxystique ou continue de la grossesse; ensuite elles posent des problèmes pathogéniques, car nous voyons que la grossesse est capable de révéler un phéochromocytome latent jusque-là. Digonnet et ses collaborateurs en ont rapporté un cas caractéristique.

OBSERVATION X (résumée)

Une femme de 33 ans a eu une grossesse sans incidents. En 1944, au cours d'une deuxième grossesse, elle présente une tension artérielle à 20-12, avec oscillations entre 14 et 20. Par trois fois, elle eut des malaises avec bourdonnements d'oreilles, vertiges, sueurs profuses; la tension artérielle varie

de 22 à 16; on pratique une basiotrypsie. La malade sort en bon état avec une tension à 16-12.

En 1946, troisième grossesse qui évolue jusqu'à huit mois avec 22-13, céphalées, œdème rétinien et exsudats blanchâtres. Deux heures et demi après la délivrance, elle présente un tableau de choc que l'on remonte temporairement; 48 heures après, mort.

A l'autopsie : tumeur de la surrénale gauche (phéochromocytome).

Ainsi cette femme, sans antécédents pathologiques et sans aucun trouble entre ses grossesses, peut présenter des manifestations cliniques en rapport avec un phéochromocytome, à deux ans d'intervalle au cours de deux grossesses successives. Il faut donc admettre, semble-t-il, que le phéochromocytome existe à l'état latent chez certains individus, mais ne se manifeste que dans certaines conditions.

Dans le même ordre d'idées nous avons lu d'autre part, deux observations de phéochromocytomes posttraumatiques (Fontaine et Warter, 1948) (Gassin et Rasmussen, 1951).

Formes selon la localisation.

a) ABDOMINALE : les plus fréquentes. Certains phéochromocytomes de volume important se manifestent uniquement par une tumeur abdominale — cas de Poliquin et Dupuis.

OBSERVATION XI (résumée)

Femme de 53 ans, entrée pour tuméfaction siégeant dans l'hypochondre et le flanc gauches; elle se plaint de douleurs et de tiraillements de l'hypochondre gauche, de constipation, de palpitations et, de temps à autre, de céphalées frontales (une à deux fois par an).

L'examen montre une masse arrondie, dure et indolore occupant l'hypochondre gauche et le flanc gauche. T.A. : 12-7, un peu de sucre dans les urines. Diagnostic provisoire de tumeur du rein. La radio montre une masse gauche importante occupant l'hypochondre, le flanc et la fosse illiaque gauche; à la pyélographie : absence d'injection à la partie supérieure du bassinet, la partie inférieure s'injecte mal et est fortement abaissée. Diagnostic : tumeur du pôle supérieur du rein gauche.

Opération : grosse masse rétropéritonéale refoulant le rein en bas, ablation, collapsus, T.A. : 7-5 qui remonte à 12-7. Tumeur de 14×14×9 cm.; centre nécrotique, coque de 1 cm. de tissu chromaffine.

b) INTRATHORACIQUE :

La tumeur peut être découverte facilement à la radiographie, quelquefois même à l'occasion d'un examen systématique — Cas de H.C. Maier, 1949.

OBSERVATION XII (résumée)

Il rapporte le cas d'un homme de 25 ans qui avait une tension normale en entrant dans l'armée; puis, découverte d'une hypertension. Au cours d'un examen radiologique, on trouve une petite tumeur de la gouttière latéro vertébrale gauche, juste au-dessous de la crosse de l'aorte. Diagnostic de neurofibrome. Le malade présente de la fatigue, de la nervosité, des palpitations, de la dyspnée, des céphalées et des sueurs; aucun symptôme pulmonaire. On ne constate aucun changement radiologique pendant deux ans et demi; la tension artérielle varie de 19-10 à 21-12.

Opération : incision transpleurale latérovertébrale; tumeur rouge 5×4×5 cm. bien encapsulée. La tension tombe de 22 à 11 pour devenir imprenable; adrénaline intraveineuse; bonnes suites opératoires. Tumeur de 28 grs; phéochromocytome typique. La tension artérielle se stabilise à 14-8; le malade est en parfaite santé deux ans après.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic clinique est facile lorsque le syndrôme est au complet ou lorsque le malade présente une crise typique; mais il présente de réelles difficultés lorsqu'on est en présence de formes anormales où la prédominance d'un symptôme influe sur le tableau clinique. Ce n'est alors que par l'étude clinique minutieuse, l'emploi de tests biochimiques ou radiologiques que l'on peut poser l'indication opératoire.

Le diagnostic clinique.

Il peut être guidé par l'existence d'un ou plusieurs des signes caractéristiques de l'affection :

— Hypertension paroxystique découverte à l'examen ou par l'interrogatoire du malade;

— Hypertension continue avec paroxysme;

— Tumeur palpable de l'abdomen;

— Hyperglycémie, surtout s'il s'agit d'hyperglycémie variable;

— Troubles rénaux passagers;

— Augmentation du métabolisme basal.

Les tests pharmacodynamiques.

Deux grands groupes de tests biologiques ont été proposés pour mettre en évidence le phéochromocytome. Ils sont basés sur le seul fait que les symptômes de la maladie sont dus à une hypersécrétion d'adrénaline. Ils se rattachent à deux types :

— méthode de provocation d'une crise;

— méthode d'inhibition.

Disons tout de suite que s'ils ont présenté des avantages et donné de bons résultats, en particulier aux auteurs américains, leur emploi n'est pas très bien codifié et ils ne sont pas sans danger.

— Le *test à l'histamine* fut décrit et employé pour la première fois en 1945 par Roth et Kvale. Les auteurs disent avoir eu de bons résultats : 100 % de succès à l'étude de 51 sujets. Ils ont provoqué une crise typique et une élévation tensionnelle d'au moins 10 cm. de mercure par l'injection intraveineuse de 0,025 à 0,05 gr. d'histamine. Si les résultats furent, au dire des auteurs, sensationnels, ils le sont beaucoup moins dans les observations qui suivirent.

— En 1948, Guarneri et Evans signalent un test du même ordre. Ils emploient le *mécholyl* (acétyl-beta-méthylcholine) et peuvent déclencher aussi une crise hypertensive chez les malades atteints de phéochromocytome après injection sous-cutanée du produit.

— A la même date (en 1948), Ladue, Murison et Parck ont proposé l'emploi d'un autre hypotenseur le *bromure de tétra-éthylammonium*. L'injection intra-veineuse de 0,10 gr. du produit déclenche, dans le cas de phéochromocytome, un paroxysme hypertensif.

Mais ces méthodes provocatrices sont dangereuses en

déclenchant des crises dont on peut redouter l'intensité. D'autres méthodes semblent plus satisfaisantes. Elles se proposent le but inverse, c'est à dire, inhiber l'action hypertensive de l'adrénaline.

Les premiers de ces corps employés appartiennent à la série du *benzodioxane* étudiée par Fourneau et Bovet (1164 F., 933 F., 1071 F). Ils ont montré que ces substances sont adrénalytiques et non sympatholytiques et leur mécanisme d'action expliquerait les résultats obtenus dans les phéochromocytomes, alors qu'on n'observe aucune modification en cas d'hypertension artérielle essentielle. Goldenberg, Snyder et Aranow (1947) présentent une étude détaillée de l'emploi du benzodioxane. Ils indiquent d'administrer au cours d'une perfusion, 0,25 mgr. par kilo de poids. La chute de pression, chez leurs trois malades, fut de 5 à 7 cm/Hg., le retour au chiffre antérieur se fit en 15 minutes.

De même Spear et Griswold (1948) ont conseillé l'emploi de la *dibénamine*. Ce produit injecté dilué dans du sérum à la dose de 7 mgr. par kg. de poids corporel donne une chute de pression de 5 cm/Hg. Son action est négative dans le cas d'hypertension artérielle essentielle.

Plus récemment Mandl (1951) a décrit l'emploi de l'*hydergine* avec de bons résultats. Mais le nombre des observations n'est pas suffisant pour se faire une opinion.

Les résultats de ces tests sont dans l'ensemble assez discordants. Aucun d'eux ne peut donner de preuve certaine, sans qu'on sache pourquoi. Holton avait démontré que l'action de ces diverses drogues était négative lorsque la tumeur sécrétait de l'adrénaline. Cependant Calkins et collaborateurs (1950) ont étudié l'action du 933 F sur l'hypertension du phéochromocytome avec des résultats positifs, bien que le dosage postopératoire ait montré une grande quantité d'adrénaline dans la tumeur.

Diagnostic topographique.

D'autres examens semblent d'un intérêt plus grand, car ils sont, d'une part, moins dangereux et d'autre part, ils donnent des résultats plus heureux et surtout plus utilisables. Ce sont les examens qui permettent de localiser la tumeur et d'éviter l'exploration chirurgicale.

Tout d'abord la *palpation directe* lorsque la tumeur est palpable. Ensuite, la provocation d'une crise par le massage de la région suspecte.

Julien Warter (1949) a étudié la *Variation des réflexes cutanés abdominaux* dans le cas de phéochromocytome; si cette méthode lui a donné de bons résultats (deux fois sur 3 cas) elle semble n'avoir permis à d'autres auteurs aucun diagnostic ultérieur.

La *radiographie* simple est sans intérêt bien qu'elle ait pu donner un résultat heureux dans un cas de Ténembaum. Mandl (1947) obtint de bons résultats par l'emploi de la *tomographie.*

De nombreux auteurs ont employé les *méthodes d'opacification rénale,* soit urographie intra-veineuse, soit pyélographie rétrograde. Mais ces méthodes, si elles ont pu donner de bons résultats (Biskind et collaborateur, 1941), firent souvent commettre des erreurs (Mac Kensie et Mac Eachern, 1938).

Le *pneumopéritoine* moins employé jusque-là, donne des résultats plus intéressants en séparant nettement les différents organes abdominaux.

Rosensentein (1941) crée le *pneumorein* par injection d'air dans la région périrénale. Mais cette méthode très dangereuse est avantageusement remplacée par le *rétropneumopéritoine* (Rivas, 1948). En France, De Gennes con-

seille fortement son emploi pour l'étude des surrénales; de bons résultats ont été obtenus (Patel et collaborateurs) (Pasteur-Vallery-Radot et collaborateurs).

Il peut d'ailleurs être *combiné* avantageusement avec d'autres méthodes d'opacification ; *urographie intra-veineuse, aortographie,* etc...

De la lecture des dernières observations publiées, il semble que le moyen de diagnostic le plus fidèle et le moins dangereux soit le *rétropneumopéritoine* qui permet de séparer nettement les organes abdominaux, surtout lorsqu'on a pu accentuer les contrastes par une méthode d'opacification telle que l'aortographie.

Nous voyons que de nombreux tests de diagnostic nous sont proposés; mais ils ne sont pas sans inconvénients; certains sont dangereux. De plus, aucun ne peut apporter la preuve absolue du phéochromocytome, aussi bien en ce qui concerne les tests chimiques que les épreuves radiologiques. C'est pourquoi on est parfois obligé de demander *l'intervention exploratrice.*

TRAITEMENT

Le seul traitement applicable est l'intervention chirurgicale. En effet, la radiothérapie a uniquement une action palliative (Leriche). Les traitements médicaux essayés n'ont rien donné non plus : les essais d'emploi du benzodioxane ou de la dibénamine per os (Spear et Grimswold, 1948) n'ont pas donné de résultats satisfaisants. De même pour la dihydroergocornine (Goetz, 1949), ou l'hydergine employée par Mandl, en 1951. On ne peut dans les cas heureux que faire cesser la crise mais la maladie demeure.

L'intervention chirurgicale ne présente pas de difficultés en elle-même. Diverses incisions et diverses techniques ont été proposées par les différents auteurs sans grands avantages les unes sur les autres. Le point important de l'intervention est la surveillance pendant et après l'ablation de la tumeur. En effet, la manipulation de la tumeur peut déclancher une poussée hypertensive fatale (Holst, 1938, Daniel, 1936) contre laquelle on peut lutter par injection de benzodioxane (Goldenberg) ou d'un autre adrénalytique. Mais il vaut mieux prévenir cette poussée brutale en infiltrant largement la région surrénalienne et le splanchnique à la novocaïne à 1 % (Lenègre). Les observa-

tions dans lesquelles cette technique a été pratiquée ne nous ont pas montré d'accidents hypertensifs. Il en est ainsi dans celle que nous rapportons.

D'autres dangers sont encore plus à craindre : ce sont les accidents de collapsus postopératoire. Ils peuvent survenir immédiatement après l'ablation de la tumeur — c'est le cas le plus fréquent, — quelquefois, 15 minutes après (Mandl). Cependant, cette hypotension secondaire n'est pas constante (50 % des cas d'après Walton). Le meilleur moyen de lutter est l'injection d'adrénaline intraveineuse à haute dose : jusqu'à 10 mgr. par 24 heures pour De Gennes; 7 mgr. en 6 heures dans l'observation de Patel.

Les Américains conseillent l'emploi d'un mélange d'adrénaline et de nor-adrénaline (Cahill).

Ces injertions doivent d'ailleurs être accompagnées d'injections d'extraits corticaux, d'éphédrine et de transfusions sanguines. En effet ces transfusions sont un adjuvant nécessaire comme l'a montré Mac Keith, en 1944; Mandl a même pu affirmer, en 1951, avoir sauvé son malade grâce aux transfusions auxquelles il fait jouer le rôle principal.

La mortalité opératoire est due surtout au choc : soit poussée d'hypertension brutale, soit surtout collapsus postopératoire. Mais les résultats vont en s'améliorant au fur et à mesure que les techniques de réanimation et de surveillance se perfectionnent. En effet, la mortalité opératoire qui était de 37 % en 1936 est passée à 15 %. Mac Keith, en 1943, étudiant les résultats opératoires indique qu'il y a une disparition complète et définitive des symptômes. Des 27 malades qui ont été opérés jusqu'en 1944, 24 sont en parfaite santé (Walton, 1950).

Les observations que nous avons lues montrent que le métabolisme basal revient à la normale (Bartels et Cat-

TELL), que la glycosurie et l'hyperglycémie disparaissent même dans les cas sévères (DUNCAN). Seules quelques réserves sont à faire du côté de la tension artérielle : si, en général, elle revient à la normale, certains malades peuvent présenter une tension artérielle élevée ou même remontant progressivement à des chiffres élevés. L'élévation porte surtout sur le minima. C'est le cas, par exemple, de notre malade qui présente encore cinq mois après l'intervention une tension à 13-10; de même le malade de SPALDING, le malade de PASTEUR-VALLERY-RADOT dont la tension artérielle était à 19-10, six mois après l'intervention.

Ces troubles coïncident d'ailleurs souvent avec une atteinte rénale résiduelle objectivée par les cylindres hyalins, les cellules épithéliales (PASTEUR-VALLERY-RADOT); une diminution de la P.S.P. (notre observation), une diminution de la clearance à l'acide para-amino-hippurique (WILKINS).

Ces faits soulèvent le problème des relations entre la tension artérielle et l'atteinte rénale, et celui du mécanisme de ces relations. Nous en avons parlé plus haut, mais ils doivent nous inciter à réserver le pronostic lointain de l'affection.

CONCLUSIONS

I. — La symptomatologie clinique des phéochromocytomes est très variée; mais elle est dominée par l'hypertension artérielle soit paroxystique, soit continue. On peut cependant isoler de nombreuses formes cliniques :

— selon l'atteinte tensionnelle;

— selon la prédominance d'un symptôme;

— selon l'âge;

— selon l'association avec une autre affection;

— selon la localisation.

II. — La maladie est caractérisée anatomiquement par une tumeur du tissu phéochrome. Le mécanisme de l'affection est expliqué par une sécrétion exagérée d'adrénaline ou d'une substance voisine.

III. — Le diagnostic, soupçonné cliniquement, peut être objectivé par les tests pharmacodynamiques cherchant à neutraliser l'adrénaline ou à en provoquer la sécrétion; ils sont dangereux et peu fidèles. La localisation de la tumeur peut se faire grâce aux techniques radiologiques

modernes. Nous donnerons notre préférence au rétro-pneumopéritoine, complété par une méthode d'opacification, en particulier l'aortographie, si cela est nécessaire.

IV. — Le seul traitement capable de sauver le malade est l'intervention chirurgicale.

V. — Le malade peut décéder au cours de l'intervention en raison d'une crise hypertensive ou à la fin et dans les suites immédiates par collapsus cardio-vasculaire. On devra en conséquence s'ingénier à ne pas provoquer de crises hypertensives pendant l'intervention (novocainisation des pédicules, manipulation prudente de la tumeur, etc...)

VI. — Du sérum adrénaliné sera constamment tenu prêt et injecté par voie intra-veineuse, dès que les pédicules étant clampés, la tension artérielle s'effondrera.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
H. BONNIN

Vu :
Bordeaux, le 7 Juillet 1952
Pour le Doyen,
L'Assesseur :
R. SIGALAS

Vu, et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 9 Juillet 1952.
Le Recteur de l'Académie,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Alezais et Peyron. — Le paragangliome surrénal. *Bull. Ass. Fr. pour le cancer.* VI, 255-61, 1911.

2. Apgar V. et Papper E. — Phéochromocytome; conduite de l'anesthésie pendant le traitement chirurgical. *Arch. of surgery,* 62 : 5 (mai 1951); p. 634-648.

3. H.J.R. Aranow. — Diagnostic du phéochromocytome. *Med. Clin. North Amer.,* 1950, 34, n° 3; p. 757-767.

4. Azemard. — Le paragangliome surrénal et le syndrome d'hyperadrénalinisme. Jouve et C^ie^, Paris, 1930.

5. Barbier et Bonnayme. — Surrénalome hypertensif. *Soc. Méd. Hôp. Lyon,* 24 novembre 1942.

6. E.C. Bartels et R.B. Catell. — Phéochromocytome — Diagnostic et traitement. *Ann. of surgery* 131 : 6 juin 1950, p. 903-916.

7. Bauer J. et Leriche R. — Contribution clinique et thérapeutique à l'étude des paragangliomes et des crises d'hypertension adrénalinique. *Presse Méd.* 1934, 42, p. 1385.

8. E. Beer, F.H. King et M. Prinzmetal. — Phéochromocytome. Mise en évidence d'une substance hypertensive (adrénaline) dans le sang pendant les crises d'hypertension. *An. of surgery,* 1937. 106, p. 85-91.

9. W. Bensis et A. Godounis. — Contribution à l'étude de l'hypertension paroxystique du médullo-surrénalome. *Bull. Acad. Méd.*, 21 février 1939, 121, n° 7 - 237.

10. G.R. Biskind, M.A. Meyer et S.A. Beadner. — Tumeur de la médullo-surrénale. Phéochromocytome traitée par intervention chirurgicale. Aspect clinique; analyse de tous les cas opérés rapportés. *Journ. of Clin. Endoc.* I. 1133, 23 février 1941.

11. J.W.S. Blacklock, J.W. Ferguson, W.S. Mack, J. Shakar et T. Symington. — Phéochromocytome. *Brit. Journ. of surgery*, 35 - 138, p. 179-197, octobre 1947.

12. G.L. Bowen, D.J. Grandin et E.E. Julien et S. Krech. — Phéochromocytome compliquant la grossesse. *Am. J. of Obst.* 59 - 1950, p. 378-383.

13. Broustet. — Les hypertensions d'origine surrénales. *Evian Médical*, juin 1935.

14. G.M. Bruce. — Le fond d'œil dans le phéochromocytome. *Tr. Am. Ophtalm. Soc.* 1947 - 45, p. 201-208.

15. Brunschwig, Humphreys et Roome. — Disparition d'une hypertension paroxystique après ablation d'un phéochromocytome. *Surgery*, sept. 1938, 4, p. 361-370.

16. A. Brunschwig et E. Humphreys. — Ablation d'un phéochromocytome après attaque d'hypertension paroxystique qui a été prêt d'être fatale. *J.A.M.A.* 1940, 115, p. 355-357.

17. H. Buchler. — Zur Endocrinologie der nibennierenrinden tumoren. *Schweitz Med. Wochenschr.* t. 76, N° 22, 1er juin 1946, p. 477.

18. G.F. Cahill. — Phéochromocytome. *J.A.M.A.* 1948, T, 38, n° 3, p. 180-186.

19. G.F. Cahill et H. Aranow. — Phéochromocytome. Diagnostic et traitement. *Ann. of Int. Méd.* 31, 3, septembre 1949, p 389-404.

20. G.F. Cahill et M.M. Melican. — Tumeurs des surrénales. *Journ. of Urology,* juillet 1950, 64, n° 1, p. 1-25.

21. S. Calkins, G.W. Dana et J.E. Howard. — Méthode de diagnostic du Phéochromocytome. *J.A.M.A.* 1951, 145, n° 12, p. 880-888.

22. Casari, G.E. Rass. — Le fond d'œil dans les tumeurs de la médullo-surrénale. *Ital. Ophtal.* 19; 50-53, janvier-février 1950.

23. A. Clerc, M. Mouquin et C. Macrez. — Un nouveau cas d'hypertension paroxystique dû à un paragangliome *Arch. des Mal. du cœur.* 1947, T. 40, p. 36.

24. L. Cole. — Diagnostic précoce du Phéochromocytome. *Brit. Heart Journ.* 12 : 3, juillet 1950, p. 232-239.

25. A.D. Console, H.S. Dumbar et B.S. Ray. — Phéochromocytome; usage des agents bloquant l'effet de l'Adrénaline pendant l'opération. *Surgery,* 28 - 2, août 1950, p. 428-437.

27. K.J. Crowther. — Deux observations de Phéochromocytome. *Brit. Med. Journ.* 4704, 3 mars 1951, p. 446-448.

28. A.B. Craig et J.A. Schilling. — Le Phéochromocytome (tumeur à cellules chromaffines). *Surgery,* 29 - 4, avril 1951, p. 596-601.

29. E.P. Cullagh et W.J. Engel. — Phéochromocytome avec hypermétabolisme; deux cas. *Ann. Surgery,* 116 - 61, 1942.

30. Daniel. — Etude d'un cas de surrénalome avec crise d'hypertension artérielle paroxystique. *Thèse,* Paris 1936.

31. F.W. Davis, J.G. Hull et J.C. Vardell. — Phéochromocytome avec neuro-fibromatose. *Am. Journ. of Med.* 8 : 1, janvier 1950, p. 131-135.

32. L. Digonnet, J. Thoyer, Rozat, B. Duperrat. — Choc obstétrical mortel et paragangliome hypertensif de la surrénale. *Gyn. Obst.* 46 - 677 - 682 - 47.

33. Donzelot. — Les hypertensions paroxystiques. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 23 nov. 1934, p. 1510.

34. A. Dumas. — Les lésions rénales tardives de l'hypertension primitivement solitaire. *Soc. Méd. Hôp. Paris,* 9 novembre 1929.

35. L.E. Duncan, J.H. Semans et J.E. Howard. — Tumeur de la médullo-surrénale et diabète; disparition du diabète après ablation de la tumeur. *Ann. Int. Med.* 1944, XX - 815.

36. A. Engels et U.S. Von Euler. — Valeur diagnostic de l'élimination accrue de noradrénaline et d'adrénaline dans le phéochromocytome. *Lancet,* 259 - 6.630, 25 septembre 1950, p. 387.

37. T. Espersen et E. Dahl-Iversen. — Caractère clinique et traitement du phéochromocytome de la surrénale. *Act. Chir. Scand.,* 6 juil. 1946, 94, Fasc. 3-4, p. 271-290.

38. R. Fontaine et J. Warter. — Paragangliome juxta-surrénalien (Phéochromocytome) hypertensif opéré avec succès. *Lyon Chirurgical,* Janvier-février 1948. 43, n° 1, p. 36-50.

39. R. Fontaine, D.F. Franck et G. Stroll. — La chirurgie des surrénales. *Journ. Int. de Chirurgie. Bruxelles,* 9 - 4, juillet-août 1949, p. 321-419.

40. Fraenkel. — *Wien Med. Blatt.* 19. 211 : 1896.

41. Mme Galy. — Considération clinique et chirurgicale sur l'hypertension artérielle paroxystique par médullo-surrénalome; à propos d'un cas opéré et guéri. *Thèse* Lyon, 1943.

42. E.J. Ganem et G.F. Cahill. — Phéochromocytome coexistant de la surrénale et de l'espace rétro-péritonéal avec hypertension permanente. *New Engl. Journ. Med.* 1948, 238, p. 692-697.

43. V. Garneri et J.A. Evans. — Phéochromocytome; rapport d'un cas avec nouveau test de diagnostic. *Am. Journ. Méd.* 1948, 4, 806.

44. J. Gassin et C.H. Rasmussen. — A propos d'un cas d'hypertension artérielle paroxystique posttraumatique. *Soc. de Méd. de Marseille,* 10 janvier 1951.

45. L. de Gennes. — Etude de la fonction rénale au cours de l'hypertension paroxystique. — *Presse Médicale,* 32, 22 avril 1933.

46. De Gennes, J.P. May et G. Simon. — Le rétropneumopéritoine (nouveau procédé d'exploration radiologique de l'abdomen). *Presse Méd.* 58, n° 21, avril 1950.

47. M. Goldenberg et H. Aranow. — Diagnostic du phéoromocytome par l'action bloquante du Benzodioxane. *J.A.M.A.* 143, 1139-1143, 29 juillet 1950.

48. M. Goldenberg et H. Aranow, A. Smith et M. Faber. — Phéochromocytome et maladie hypertensive essentielle. *Arch. of Int. Med.* 1950, 86, n° 6, p. 823-836.

49. M. Goldenberg. — Fonction médullo-surrénale. *Am. Journ. of Méd.* 10 : 5 mai 1951, p. 627-641.

50 M. Goldenberg, Snyder et Aranow. — Nouveau test d'hypertension due à l'épinéphrine dans le sang circulant. *J.A.M.A.* 1947, 135, p. 971-976.

51. K. S. Grimson, F. H. Long(no, C. E. Kernodle et E. A. Doane — Traitement d'un cas de phéochromocytome. *J.A.M.A.* 140, 16, août 1949, p. 1272-1274.

52. M. A. Goldzieher. — The adrenal glands in health and desease. 1945. Philadelphie.

53. D.M. Green. — Phéochromocytome et hypertension chronique. Revue de 51 cas, dont 37 avec hypertension permanente. *J.A.M.A.* 1946, 131, p. 1260, 1265,

54. D. Gutmann. — Medullary suprarenal chromaffinoma producing malignant hypertension. *Brit. Méd. Journ.* 1947, I, 26 avril, p. 563-564.

55. F.N. Hatch, V. Richard et R. Spiegl. — Tumeur de la médullo-surrénale (phéochromocytome), rapport de 20 cas opérés depuis 1943. *Am. Journ. Med.* Mai 1949, p. 633-641.

56. G.F. Hoch. — Phéochromocytome. *Journ. of Urology*, 61, 3, mars 1949, p. 473-476.

57. P. Holton. — La noradrénaline dans les tumeurs de la médullo-surrénale. *Journ. of Physiology*, 108 : 4, 15 juin 1949, p. 525-529.

58. Howard et Barker. — Hypertension paroxystique et autres manifestations cliniques associées aux tumeurs bénignes à cellules chromaffines; Phéochromocytome. *Bull. John. Hopkins, Hosp.* 61-371; 1937.

59. J. Hugues. — Action des amines sympathicomimétiques sur la glycémie de l'homme. *Act. Clinica Belgica*, I, Fasc. I, septembre 1946, p. 429-435.

60. H. Hindemith et M. Rohde. — Diagnostic et traitement du phéochromocytome. *Munchener Medizinische Wosch.*, 13 oct. 1950, p. 1081-1082.

61. K. Iversen. — Acromégalie associée à un phéochromocytome. *Act. Med. Scand.* 142 : 1. p. 1 à 5, 1952.

62. O. Josue. — La pression artérielle chez le lapin à la suite d'injections répétées d'adrénaline dans les veines. *C.R. de la Soc. de Biol.* 1905, 57. p. 319 321.

63. A.H. Joung. — Etude sur 66 cas de tumeurs surrénales publiées de 1928 à 1938. Formes cliniques. Traitement et applications physiologiques. *Thèse*, Lille 1939.

64. H. Kreuziger et A. Asteroth. — Phéochromocytome et action de l'adrénaline. *Deutsche. Arch. für Klin. Med.* 194 : 4-5, 1949, p. 386-395.

65. I. Koffler et G. Buck, C. Wingard, P. Hitchcsck, R. Guthrie et R.S. Teague. — A case of phéochromocytome : diagnosis by the benzodioxan test, urinary hormone studies and norepinephrine assay of the tumor. *The journ. of Clin. Endoc.* 10 : 8. août 1950, p. 897-909.

66. R.J. Kositchek et M.H. Rabwin. — Phéochromocytome enlevé avec succès à l'aide du piperoxan hydrochroride. *J.A.M.A.* 28 octobre 1950, p. 826-831.

67. Labbe, Tinel et Doumer. — Crise solaire et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale. *Soc. Med. Hôp. Paris,* 1922, 46, 982.

68. M. Labbe, P.L. Violle et Azerad. — Adénôme médullo-surrénale et hypertension paroxystique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1929, 45, 952-956.

69. M. Labbe et F. Nepveux. — Un cas d'hypertension paroxystique d'origine surrénale. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1934, 50, 337-347.

70. J.S. La Due, P.J. Murison et G.T. Pack. — Use of tetraethylamonium bromide as a diagnostic test for pheochromocytoma. *Am. Journ. Méd.* 3, 118, 1947.

71. Lafargue, Broustet et de Miollis. — Sur un cas d'hypertension par paragangliome de la surrénale. *Soc. Méd. Bordeaux,* 26 décembre 1935.

72. C. Laubry. — Hypertension paroxystique guérie par la radiothérapie de la région surrénale. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1927, 43, 1216-1218.

73. A.J. Laham et J.B. Schrock. — Phéochromocytome avec hypertension permanente et sympathectomie thoraco-lombaire. *Surgery,* juin 50, 27, 935-938.

74. Leibovici et Sticker. — Chirurgie des surrénales. *Rapport au Congrès Français de chirurgie,* 1934.

75. Loheac. — Les tumeurs des capsules surrénales. *Thèse* Lille 1928.

76. J. Lenègre, J. Sheid et R.H. Martin. — Un nouveau cas d'hypertension paroxystique lié à un paragangliome surrénal gauche. *Sem. des Hôp.,* 31 décembre 1944, 20, n° 15, p. 339-343.

77. Leriche. — Hypertension paroxystique. Ablation d'un paragangliome surrénalien. *Lyon chirurgical,* 31, p. 355, 14 janvier 1934.

78. Leriche, Herman et Martin. — Démonstration d'une surcharge adrénalinique marquée de la surrénale dans un cas d'hypertension permanente traitée par surrénalectomie unilatérale, *Presse Méd.,* 20 mars 1935, p. 449.

79. C. Lian. — L'hypertension artérielle paroxystique d'origine surrénale tumorale et non tumorale. *Sem. des Hôp.,* 7 janvier 1946, n° 1, p. 1.

80. C. Lian, F. Siguier et A. Giraud. — Hypertension paroxystique par paragangliome surrénal. *Journ. Méd. Paris,* Intern. 1937.

81. G.E. Mac Coy et M.L. Bridgeman. — Emploi des médicaments dans le diagnostic et le traitement du phéochromocytome. *Pediatrics. Springfield,* 6, 2, août 1950, p. 286-298.

82. R. Mac Keith. — Syndrome surrénalien sympathique. Tumeur du tissu chromaffine avec hypertension paroxystique. *Brit. Heart Jour., janvier* 1944, 6, 1, 12.

83. D.W. Mac Kenzie et D. Mac Eachern. — Phéochromocytome de la surrénale : le syndrome d'hypertension paroxystique. *T.R. Am. A. Genit. Urin. Surgeons.,* 1938 31, 127-154.

84. H. C. Maier. — Phéochromocytome intrathoracique avec hypertension. *Ann. of surgery*, 136, p. 1059, 1065. Décembre 1949.

85. F.B. Mandeville et P.F. Sahyour. — Phéochromocytome. *Journ. of Urology*, 62, 2, p. 93-103. Août 1949.

86. F. Mandl. — Opération d'un phéochromocytome. *Wiener Medizinische Woch.* 101 : 13, 31 mars 1951, p. 232-234.

87. H. Mansek. — Guérison opératoire d'une tumeur de la médullo-surrénale avec hypertension. *Die Chirur. Berlin*, 20, 1er *janvier* 1949, p. 39-40.

88. Masson-Martin. — Paraganglione surrénal. Etude d'un cas humain de tumeur maligne de la médullo-surrénale *Bull. Ass. Franc. pour le cancer*, 12, 135, 1923.

89. C.H. Mayo. — Hypertension paroxystique avec tumeur du tissu rétropéritonéal. *Am. Med. Ass*, 89, 1047, 1927.

90. P. Milliez, C. Laroche et S. Lermithe. — Considération sur l'hypertension artérielle. *Sem. Hôp. Paris*, 24, n° 53, p. 1731-1739.

91. Mouquin. — Pathogénie de l'hypertension paroxystique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 novembre 1934, p. 1538.

92. F.C. Neff, G.M. Tile, G.A. Walker et N. Ockerbald. — Adrenal tumor in female infant with hypertrochosis, hypertension, overdevelopment of external genitalia, obesity but absence of breast enlargement. *J. Clin. Endoc.* 125-127, février 1942.

93. Nuzum et P. Dalton. — Hypertension paroxystique et continue en relation avec des tumeurs de la glande surrénale. *Am. Heart Journ.* 19, p. 643-662, déc. 1938.

94. C.H. Oberling et G. Jung. — Paragangliome de la surrénale avec hypertension paroxystique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, 43, p. 366-371.

95. Oppenheimer et Fishberg. — Association d'hypertension avec les tumeurs surrénales. *Arch. of Int. Med.* 1924, T. 34, p. 631-644.

96. R.S. Palmer et B. Castleman. — Paragangliome de la surrénale simulant une hypertension maligne. *New Englang Journ. Med.* 1938, 219, p. 793-796.

97. J.F. Partridge et M. Mac et C. Burrows. — Un cas de phéochromocytome. *Brit. Méd. Journ.*, 4.707 (3 mars 1951), p. 448-449.

98. Pasteur-Vallery-Radot, P. Milliez, C.H. Dubost et C. L. Laroche, J.Cl. Renier et J.P. Jolly. — Hypertension permanente maligne d'apparition récente; tumeur surrénale découverte par le rétropneumopéritoine. Ablation chirurgicale d'un médullo-surrénalome. *Soc. Méd. Paris,* 16 novembre 1951.

99. J. Patel, P. Frumusan, R. Carusso et J.C. Weilface. — Sur le phéochromocytome surrénalien hypertensif. *Presse Médicale,* 25 décembre 1950, p. 1450-1451.

100. R. Peycelon, P. Millon et E. Guillet. — Une observation d'hypertension par tumeur de la médullo-surrénale. *Lyon Chirurgical,* 1947, p. 291-298.

101. Peyron. — Le paragangliome surrénal et son syndrome cardio-vasculaire. *Bull. Ass. Française pour étude du cancer.* 19 : 618 - 1930.

102. M.C. Pincoffs. — Un cas d'hypertension paroxystique associé à une tumeur surrénale. *Trans. Ass. Am. Phys.* 44, 295, 1949.

103. J.L. Pinniger et J.B. Brown. — Observation d'un cas de phéochromocytome. *Arch. of Pathology,* 47, juin 1949, p. 557-565.

104. Preceptis. — Hypertension par tumeur médullaire de la surrénale. *Thèse,* Bordeaux 1935.

105. F.J. Pyle. — Phéochromocytome. *Journ. of Urology*, 66, 2, août 1951, p. 153-162.

106. T.M. Reid et R. Salm. — Une observation de phéochromocytome bilatérale. *Brit. Med. Journ.* 46, 16 (juin 1949), p. 1116-1117.

107. A. Ricard, M. Levrat, R. Brettes et P. Cortet. — Hypertension paroxystique par médullo-surrénalome. Guérison chirurgicale. *Journ. Méd. de Lyon*, 1948, 29, p. 829-832.

108. P. Rimbaud et A. Delmas. — Adénome cortical des capsules surrénales avec hypertension paroxystique. *Bull. Ass. Franç. pour l'étude du cancer.* Mai 1939, 3228, n° 4, p. 682-688.

109. G.M. Roth et W.E. Kvale. — Tentative test for pheochromocytoma. *Am. Journ. of Med. Sciences*, 1945, 210, 653.

110. A.P. Schapiro, H.M. Barker, M.S. Hoffman et F.B. Ferris. — Etude pharmacologique et physiologique d'un cas de phéochromocytome. *Am. Journ. of Med.* 10; 1 (janvier 1951), p. 115-130.

111. H. Schmidt. — Sur un cas de phéochromocytome. *Das Deutsche Gesundheitwesen Zeitschrift für Medezin.* 6, n° 6, 8 février 1951, p. 162-165.

112. C. Secco. — Diagnostic du phéochromocytome. Policlinico (Sezioné Pratica) 58 : 4 (22 janv. 1951), p. 109-114.

113. A.M. Shipley. — Hypertension paroxystique associée à une tumeur de la surrénale. *Am. Surgery*, 1929, 90, p. 742-749.

114. H.P. Smith, J.R.B. Loque et D.E. Bead. — Hypertension soutenue par phéochromocytome. *Circulation*, mars 1950, p. 454-461.

115. R. H. Smithwick, W.E.R. Greer, C.W. Robertson et R. W. Wilkins. — Le phéochromocytome. Discussion sur les symptômes. Le tableau clinique et les moyens de diagnostic possible. *New Engl. Journ. Med.* 242 : 7, 16 février 1950.

116. C.H. Snyder et E.H. Wick. — Hypertension causée par le phéochromocytome chez l'enfant. *Am. J. of Dis. of children,* 73, 1947, p. 581-601.

117. J.M.K. Spalding. — Un cas de phéochromocytome. *Brit. Med. Journ.* 16 avril 1947, 1, p. 564-565.

118. S.D. Spatt et D.M. Granzel. — Pheochromocytoma of medulla - clinico-pathologic study of 5 cases. *Am. J. M. Sc.* 216, 30-50, juillet 1948.

119. H.C. Spear et D. Griswold. — Emploi de la Dibenamine dans le phéochromocytome. Rapport d'un cas. *New Engl. Journ. Med.* Novembre 1948, 239, p. 736-739.

120. P. Stricker. — Bases physiologiques de la chirurgie endocrinienne des glandes surrénales. *Congrès Français de Chirurgie,* 43e Session, 1934, 12 oct., p. 677-694.

121. Strombeck et Hedberg. — Tumeur médullo-surrénale associée à une hypertension paroxystique. Rapport d'un cas diagnostiqué préopératoirement et guéri par extirpation après incision de la capsule. *Act. Chir. Scand.*, 82, 177, 1939.

122. H.J.C. Swan. — Phéochromocytome de la surrénale avec hypertension soutenue. *Brit. Med. Journ.* 4704, 3 mars 1951, p 440-444.

124. G.W. Thorn, J.A. Hindle et J.A. Sandmeyer. — Phéochromocytome de la surrénale avec hypertension persistante. Etude d'un cas. *An. Int. Med.* 1944, 21, p. 122-130.

125. Van Goidsenhoven et Appelmans. — Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de l'hypertension paroxystique d'origine médullo-surrénalienne. *Bull. Ass. Royal Belgique*, XIV, n° 10, 639, 1934.

126. J.N. Walton. — Phéochromocytome de la glande surrénale. *Lancet*, 11 mars 1950, p. 438-443.

127. Vaquez et Donzelot. — Les crises d'hypertension paroxystique. *Presse Méd.* 23 octobre 1926, p. 1329.

128. Vaquez, Donzelot et Geraudel. — Le surrénalôme hypertensif. *Presse Méd.* 1929, p. 169.

129. J. Warter. — Diagnostic topographique du surrénalôme hypertensif. *Presse Méd.* 17 novembre 1949, p. 1050, 1051.

130. A.H. Wells et P.G. Bonnam. — Clinical and pathological Identity od pheochromocytoma. *J.A.M.A.* 1937, 109, 1177.

131. R.W. Wilkins, W.E.R. Greer, J.W. Gulbertson, N.H. Haldern, J. Litter, C.H. Burnett et P.H. Smithwick. — Etude de laboratoire poussée chez un malade atteint de phéochromocytome avant et après l'opération. *Arch. of Int. Med.* 86, 1 (juillet 1950), p. 51-78.

132. A. de Vries, F. Manil, M. Rachmilewitz et H. Ungar. — Paroxysmal hypertension due to adrenal medullary tumor (pheochromocytoma). *Surgery*, 19, 4, p. 511-529. avril 1946.

133. U.S. Von Euler. — La Noradrénaline et l'adrénaline comme hormone sympathique; Physiologie et Chimie. *Nordisk Medicine*. 43, 25 (23 juin 1950), p. 1009-1013.

Imp. G. Roulleau, 52, r. Lamartine, Bx.